Primäres Endotheliom eines Hauptbronchus und der Lunge.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Friedrich Stroehlein,
approb. Arzt aus Aschaffenburg.

München, 1904.

K. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Primäres Endotheliom eines Hauptbronchus und der Lunge.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Friedrich Stroehlein,
approb. Arzt aus Aschaffenburg.

München, 1904.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. von Bollinger.

Unter den primären Geschwülsten, welche in der Lunge vorkommen, dürfte wohl das Carcinom die erste Stelle einnehmen, welches vor allem das Interesse für sich in Anspruch nimmt. Auch heute noch dreht sich der Streit in Bezug auf das Lungencarcinom wohl grösstenteils darum, von welchen histologischen Bestandteilen des Organes das Carcinom seinen Ausgangspunkt nimmt. Das Epithel der Bronchialschleimhaut, die Schleimdrüsen der Bronchien und auch das Alveolarepithel sind als Entstehungsort betrachtet worden. Das Alveolarepithel wurde besonders dann für die carcinomatöse Neubildung in der Lunge in jenen Fällen verantwortlich gemacht, in denen die Geschwulstelemente infolge ihres plattenepithelartigen Aussehens gewisse Ähnlichkeit mit dem Alveolarepithel aufwiesen.

Nun sind aber in neuerer Zeit eine Gruppe von Geschwülsten bekannt geworden, die man als Endotheliome sorgfältig charakterisierte, Geschwülste, die auch in der Lunge vorkommen und die hier ebenfalls wie auch in anderen Organen von den Endothelien der Lymphgefässe oder von dem Oberflächenepithel der Pleura ausgehen. In weitaus den meisten Fällen nehmen diese Geschwülste von dem Pleuragewebe ihren Ausgang. Sie stellen eine diffuse Erkrankung der Lungenpleura dar, nur selten finden sich Endotheliome in Form von mehr circumskripten Geschwulstknoten im Lungenparenchym selbst. Durch die Kenntnis dieser endothelialen Tumoren ist entschieden der primäre Plattenepithelkrebs der Lungen, den man für gewöhnlich von dem Alveolar-

epithel abzuleiten gewohnt war, wesentlich in den Hintergrund getreten, zumal bekanntermassen die Endotheliome, was ihren gröberen Bau anbelangt, durchaus an diese Carcinome erinnern. Man wird daher fortan äusserst vorsichtig mit der Diagnose eines primären Plattenepithelkrebses der Lunge sein müssen, insbesondere aber bei einer ausgedehnten Miterkrankung der Pleura an eine endotheliale Neubildung denken müssen. Allein nicht nur auf die Pleura muss man achten, sondern ebenso vorsichtig muss man mit der Diagnose sein, wenn die Bronchien eine stärkere Mitbeteiligung der Neubildung zeigen, da auch hier das Endotheliom ziemlich häufig seinen Sitz hat.

Im folgenden möchte ich nun über einen solchen Fall von Endotheliom berichten, das seinen Ausgang von den Lymphgefässen der grossen Bronchien der rechten Lunge genommen hatte und auch noch selbst auf das Lungengewebe übergriff.

In früheren Zeiten würde man sicher diesen Fall als ein Paradigma eines Plattenepithelkrebses angeführt haben.

Um die einschlägigen Verhältnisse näher kennen zu lernen, halte ich es daher für angezeigt, zuerst in der Litteratur des Lungencarcinoms uns etwas genauer zu orientieren und dann auf das Endotheliom der Lunge überzugehen, das ja mit jenem in vieler Hinsicht grosse Ähnlichkeit hat.

Was die Geschichte des primären Lungenkrebses anbelangt, so ist dieselbe verhältnismässig noch jung. Wenn auch schon viele Fälle von primärem Lungenkrebs beschrieben wurden, so sieht man sich dennoch gezwungen, teils infolge der damals noch willkürlich gehandhabten Nomenklatur, teils infolge mangelnder mikroskopischer Untersuchung, der Ansicht Virchows beizustimmen, dass die früher als Carcinome beschriebenen Fälle vielfach als Sarkome zu betrachten seien.

Infolgedessen ist auch der primäre Lungenkrebs bis Ende der siebziger Jahre in der Litteratur sowohl, wie in den pathologischen Lehrbüchern sehr dürftig behandelt. Man findet in diesen Abhandlungen, dass die Autoren den Lungenkrebs als primäre und sekundäre Erscheinung meistens unter ein und demselben Bilde beschrieben. Reinhard(1) war der erste, welcher in dieser Beziehung bahnbrechend wirkte und die primäre Form von der sekundären streng auseinanderzuhalten suchte.

Was nun das Vorkommen des primären Lungenkrebses überhaupt anbetrifft, so gibt Perutz(2) an, dass Reinhard unter 545 Carcinomen, welche in den Jahren 1852—1876 am Dresdener Krankenhause zur Sektion kamen, fünf Fälle von Lungencarcinom angetroffen hat. Fuchs(3) fand unter 12706 Sektionen in München in den Jahren 1854—1885 achtmal primäres Lungencarcinom und Perutz selbst, der die statistische Arbeit von Fuchs fortgesetzt hat, fand unter 706 Carcinomen, welche von 1886—1896 in München zur Sektion kamen, neun primäre Lungencarcinome, so dass diese Ziffern mit jenen von Fuchs zusammen ein Gesamtvorkommen von 0,9‰ ergeben haben, eine Ziffer, welche hinter denen von Wolf(4) 0,223% — und Pässler(5) 1,83% aller Carcinome ungefähr 0,173% aller Todesfälle — für das Dresdener bezw. Breslauer Krankenhauses angegebenen Zahlen erheblich zurückbleibt, aber doch wohl dem verhältnismässig seltenen Vorkommen der Erkrankung mehr entspricht.

Über die Ätiologie der Lungenkrebse ist man, wie überhaupt über die Ätiologie der Geschwülste, noch vollkommen im unklaren. Eine gewisse Rolle spielt vielleicht die Erblichkeit der Krebsanlage; wenigstens hat man den primären Krebs bei Individuen auftreten sehen, wo schon andere Angehörige der Familie an Krebserkrankung anderer

Organe zu Grunde gingen. Rubinstein(6) berichtet, dass man in einer Familie die Erblichkeit dieses Leidens während zwei Generationen verfolgen kann. Es starben nämlich in dieser Familie: die Frau, 51 Jahre alt, an Mammakrebs, die Schwester der Frau, 45 Jahre alt, an demselben Krebs, der Sohn, 69 Jahre alt, an Darmkrebs und der Neffe, 51 Jahre alt, an Magenkrebs.

Auch in Bezug auf den primären Lungenkrebs gibt es Beispiele, die für seine Heredität sprechen. Schlereth(7) beschreibt einen Fall über primären Lungenkrebs eines Mannes, in dessen Familie schon mehrere Mitglieder an Krebs gestorben sind. Ebenso Herrmann(8) bei einer 58jährigen Wirtschafterin, in deren Familie auch schon Mitglieder einem Krebsleiden erlegen sein sollen.

Sicher trägt bisweilen auch ein Trauma zur Entstehung eines primären Lungenkrebses bei. So berichten Passow, Georgi und Ebstein jeder über einen Fall, in denen das Lungencarcinom durch ein Trauma veranlasst worden sein soll.

Sicher nachgewiesen ist jetzt, dass sich Lungenkrebs bisweilen nach oder bei Lungentuberkulose bildete, während man früher annahm, dass die eine Krankheit die andere ausschliesse.

Friedländer(9) berichtet über einen Fall, wo der Krebs an der Cavernenwand entstand und man glaubte deshalb, dass ebenso gut, wie sich auf dem Rande eines Ulcus ventriculi ein Carcinom entwickeln könne, auch die Möglichkeit zur Krebsentwicklung auf dem Rande einer Lungencaverne gegeben sei. Wolf(10) macht darauf aufmerksam, dass bei 13 von 31 Fällen von primärem Lungenkrebs auch Lungentuberkulose vorhanden war, er meint, dass beide Neubildungen, wenn sie in demselben Organe vorkommen, gegenseitig fördernd auf ihr Wachstum einwirken, ja, er gibt sogar

bei drei Fällen an, dass das Carcinom infolge der Tuberkulose entstanden sei. Indessen kann auch die Tuberkulose sekundär entstehen, da sich die Tuberkelbazillen ja leichter in dem durch die Krebswucherung weniger widerstandsfähigem Gewebe festsetzen können als im gesunden. Es wird deshalb oft sehr schwer sein, zu ergründen, welcher von beiden Prozessen wohl der primäre ist.

Was nun das Alter anbelangt, in dem der Lungenkrebs am häufigsten auftritt, so herrschen auch hierüber sehr verschiedene Ansichten. Hasse hat 22 Fälle von Lungenkrebs zusammengestellt und fand, dass hauptsächlich Leute unter 40 Jahren von Lungencarcinom befallen wurden, so dass es ihm schien, als ob die Lunge im Gegensatz zu den anderen Organen verhältnismässig früh die Disposition zur Krebsentwicklung erhalte.

Lehmkuhl(11) fand bei 50 Patienten mit Altersangaben, dass meistens Leute in den vierziger Jahren befallen werden, andererseits aber auch das jüngere Alter nicht verschont bleibt, sondern sogar einen relativ hohen Prozentsatz der Erkrankten stellt. Parow will noch einen höheren Prozentsatz von Patienten vor dem vierzigsten Jahre konstatiert haben, denn er schreibt: „Merkwürdig ist, dass in Bezug auf das Alter die meisten der befallenen Patienten sich im jugendlichen bis zum mittleren von 20—35 Jahren befanden, während doch sonst der Krebs als eine Erkrankung des vorgerückteren Alters gilt."

Benkert(12) fand, dass hauptsächlich das Alter von 20—30 Jahren bevorzugt war.

Unter den Fällen, welche mir in der Litteratur zugänglich waren, befanden sich meistens Patienten über 40 Jahre, so dass ich mich wohl der Ansicht derer anschliessen kann, die behaupten, dass der Lungenkrebs ebenso wie der Krebs überhaupt im allgemeinen eine Krankheit des späteren Alters ist.

Das männliche Geschlecht erkrankt häufiger als das weibliche.

Was den Sitz der Neubildung anbelangt, so dürfte es wohl kaum mehr einem Zweifel unterliegen, dass die rechte Lunge der häufigere Sitz der Erkrankung ist, ja man kann fast sagen, die rechte Lunge wird doppelt so oft befallen als die linke.

Was nun die Form bezw. die Grösse der Neubildung anbelangt, so wird dieselbe von den meisten Autoren als hühnerei- bis gänseeigross angegeben. Selten finden sich grössere und kleinere Tumoren. Die Farbe derselben ist zumeist weisslichgelb, zuweilen mit Pigment durchsetzt und von markschwammiger oder derberer Konsistenz. Bei den markigen Formen lässt sich dann der typische Krebssaft von der Schnittfläche abstreifen.

Was nun die mikroskopische Struktur des primären Lungenkrebses anbelangt, so versucht man auch hier, ihm eine ganz bestimmte mikroskopische Form anzuheften. So schreibt Strümpell in seinem Lehrbuche der speziellen Pathologie und Therapie: „Der echte Lungenkrebs ist stets ein Cylinderzellencarcinom, dessen Ausgang von dem Bronchialepithel nicht zweifelhaft sein kann.“

Diese Ansicht, dass das primäre Lungencarcinom nur eine bestimmte mikroskopische Struktur habe, ist jedoch, wie die in der Litteratur beschriebenen Fälle in den letzten Jahren zeigen, längst schon widerlegt.

Viele Autoren sprechen die Ansicht aus, dass die Metastasen bei dem primären Lungencarcinom selten sind; so auch Strümpell (13), indem er sagt: „Sekundäre Carcinome in anderen Organen sind selten, aber in einzelnen Fällen in der anderen Lunge, in der Leber, in dem Gehirn und sonst gefunden worden.“ Ich glaube jedoch, dieser Ansicht nicht beistimmen zu können, da ich in der Litteratur

fast überall Fälle gefunden habe, bei welchen das Lungencarcinom Metastasen gesetzt hatte.

Die grösste Schwierigkeit in der Histologie des primären Lungenkrebses bietet noch die Entscheidung darüber, von welchen histologischen Bestandteilen das Carcinom ausgeht. Denn bei der Mannigfaltigkeit der in der Lunge für eine Geschwulstentwicklung in Betracht kommenden Epithelarten ist es wohl recht schwierig, zu bestimmen, von welcher Epithelart die Neubildung ihren Ausgang nimmt. Das geschichtete Flimmerepithel der grossen und das einfache der kleinen Bronchien, die Epithelzellen der bronchialen Schleimdrüsen, sowie deren Ausführungsgänge, schliesslich auch das Alveolarepithel und das respiratorische Epithel der kleinsten Bronchiolen können, theoretisch betrachtet, den Ausgangspunkt von primären Lungenkrebsen bilden. Zudem hat Siegert(14) noch auf die Möglichkeit aufmerksam gemacht, dass auch in der fötalen Entwicklungsperiode abgeschnürte Keime und speziell in der Nähe der Bifurkation den Anlass zur Geschwulstbildung geben können. Diese Ansicht wird von Siegert mit wichtigen entwicklungsgeschichtlichen Gründen gestützt.

Der grösste Teil der vorgehenden Angaben über das Lungencarcinom sind auch für eine Geschwulstgruppe anwendbar, die wir unter dem Namen der Endotheliome zusammenfassen und die, wie eingangs erwähnt, einen ziemlich grossen Teil der malignen Lungentumoren ausmachen.

Dass der Endothelkrebs auch in der Lunge vorkommt, finden wir schon bei verschiedenen Autoren angedeutet. So unterscheiden Wagner und Birch-Hirschfeld in ihren Handbüchern neben einen epithelialen auch einen bindegewebigen Krebs, ebenso auch Perls in seinem Lehrbuche, in welchem er sagt: „Die Entwicklung der Carcinome geschieht in den meisten Fällen durch atypische Wucherung

präexistierender epithelialer Elemente, aber sie kann auch aus Elementen der Bindegewebsreihe, namentlich aus den Endothelien, statthaben."

In gleicher Weise nimmt Klebs(15) ein epitheliales und ein endotheliales Carcinom an. Auch aus dem Institute des Herrn Professor von Reklinghausen sind mehrfache Beobachtungen erschienen, die darauf schliessen lassen, dass er wohl neben einer epithelialen Genese jedenfalls auch eine endotheliale annimmt. Auch von Winiwarter(16) ist zwar kein Anhänger dieser Richtung, aber er sagt: „Ich befinde mich hier in einer Meinungsdifferenz mit meinem hochverehrten Lehrer Billroth, der die rein epitheliale Abstammung der Krebszellen vertritt, während ich der Ansicht bin, dass auch andere Elemente als solche, die vom wahren Epithel abstammen, also namentlich die Wandungszellen der Gefässe und die Bindegewebszellen, Krebszellen produzieren können und auch in der Tat produzieren."

Die Abtrennung der Endotheliome von den Carcinomen oder Sarkomen, mit denen sie vielfach früher zusammengeworfen wurden, ist noch nicht alt.

Im Jahre 1864 beschrieb von Reklinghausen(17) einen Orbitaltumor, bei dem er auf die Beteiligung der Lymphgefässe aufmerksam machte. Köster(18), gestützt auf die Anschauung von Reklinghausens, wies im Jahre 1867 für zwei der Klasse der Cylindrome angehörende Geschwülste den Ausgang von den Endothelien der Lymphgefässe nach und suchte dann in einer weiteren Arbeit (19) irrtümlicherweise, wie sich später herausstellte, darzulegen, der Ausgangspunkt aller Carcinome sei in den Lymphgefässen und zwar deren Endothelien zu suchen. Kösters Untersuchungen haben aber jedenfalls das Gute gehabt, die Aufmerksamkeit der pathologischen Anatomen auf die den Carcinomen ähnlichen, aber aus anderen Gewebselementen sich

bildenden Endotheliomen zu lenken. Noch in demselben Jahre 1869 brachte Golgi(20) den Namen Endotheliom auf, indem er vorschlug, darunter die von den Endothelien der Gefässe und serösen Häute ausgehenden Geschwülste zu begreifen.

Im Jahre 1870 beobachtete Wagner(21) zwei Fälle von Geschwülsten der Pleura, von denen er einen veröffentlichte und den Namen Endothelkrebs beilegte: „In seinen allgemeinen Eigenschaften," sagt Wagner(21), „verhält sich das Endotheliom ähnlich dem Epithelcarcinom und ist bisher fast stets damit verwechselt worden. Die Alveolen unterscheiden sich meist dadurch von denen des gewöhnlichen Epithelkrebses, dass sie ausgezeichnet netzförmig sind, vielfach anastomosieren und hierdurch an das Netz normaler feinster Lymphgefässe erinnern. Besonders ist dies an den jüngeren Stellen des Krebses der Fall, während an älteren Stellen eine gewöhnliche alveoläre Struktur besteht. Der Endothelkrebs entsteht durch Wucherung der Endothelien der serösen Häute und der Lymphgefässe. Die Wucherung geschieht nicht gleichmässig, sondern an zahlreichen Stellen, wie beim Epithelkrebs."

Schulz(22) charakterisiert in seiner Arbeit das Endothelcarcinom auf folgende Weise: „Das Endothelcarcinom verhält sich in seinen allgemeinen Eigenschaften dem Epithelcarcinom vollständig gleich. Es destruiert die Gewebe in derselben Weise, entweder als diffuse Geschwulst oder als circumskripte Knoten auftretend. Es bildet Metastasen, es führt, wenn es an einem Orte des Körpers besteht, an welchem es genügend lange Zeit sich ausbilden und ausbreiten kann, ohne durch andere, durch den Standpunkt bedingte Verhältnisse den Tod zu bewirken, dieselbe Kachexie herbei, wie der Epithelkrebs. Ist der Krebs in einem Organe schon weiter vorgeschritten, dasselbe schon stärker entartet, so findet man exquisit alveolären Bau der Neubildung; an

Stellen aber, in welchen der Krebs erst im Beginn der Wucherung oder überhaupt in jüngeren Stadien ist, findet sich die Neubildung in regelmässig netzförmiger Anordnung, sie findet sich in netzförmig geordneten, untereinander kommunizierenden, sich bald erweiternden, bald verengernden Räumen, die an das normale Lymphgefässnetz der ergriffenen Organe erinnern und mit diesen identisch sind. Der Endothelkrebs nimmt seinen Ausgang in den Lymphgefässen und zwar von deren Endothelien. Jedoch nicht gleichmässig erkranken und wuchern die Endothelien der Lymphgefässe eines Organes, sondern gerade wie z. B. beim Epithelkrebs der Haut einzelne Stellen des Rete Malpighii Sprossen in die Tiefe senden, so wuchern auch hie und da an einzelnen Stellen die Endothelien und füllen mit ihren Abkömmlingen die Lymphgefässe, immerhin aber geht die Wucherung doch von zahlreichen Stellen aus.“

Ferner führt Schulz noch den Unterschied zwischen dem Endothelcarcinom und dem alveolären Sarkom an, mit welch' letzterem es auch jetzt noch häufig verwechselt wird, indem er sagt: „Das alveoläre Sarkom lässt sich dadurch von dem Endothelcarcinom unterscheiden, dass der zellige Inhalt der Alveolen von vielen dünnen Faserbalken durchsetzt wird, dass die Zellen einen sehr innigen Zusammenhang mit dem Bindegewebsgerüst haben und mit ihren Fortsätzen fest an den Bindegewebsbalken hängen und Stroma und Alveoleninhalt ziemlich gleichmässig sind.“ Immerhin sind die Unterschiede nicht so typische, die Abgrenzung des alveolären Sarkoms auch eine so ungenaue, dass man eben bei manchen Tumoren wirklich im Zweifel sein kann, ob man sie alveoläres Sarkom oder Endotheliom benennen solle.

Beim Endothelkrebs kommt es wie beim Epithelcarcinom vor, dass die in die Lymphgefässe hineingewucherten Zellen eine Injektion der Lymphgefässe bilden.

Nach Borst (23) besteht der Unterschied zwischen beiden Geschwulstformen hauptsächlich darin, dass beim Endotheliom Stroma und Geschwulstzellen derart fest aneinanderhaften, so dass es nicht gelingt, selbst beim kräftigsten Ausschütteln der Präparate diese Verbindung zu lösen, während beim Carcinom, dessen Zellmasse niemals Intercellularsubstanz erzeugt, gewöhnlich eine lose Injektion der Lymphgefässe vorkommt; man kann mit Leichtigkeit den zelligen Inhalt aus den sogenannten Alveolen des Stromas herauspinseln. Ausserdem findet man beim Carcinom überaus häufig zwischen dem Stroma und den krebsigen Injektionsmassen die normalen oder reaktiv gewucherten Endothelzellen der krebsig gewucherten Lymphräume vor. Beim Endotheliom dagegen sind die Endothelien der Lymphräume stark gewuchert und bilden selbst die Injektionsmassen der Lymphräume.

Der Hauptbeweis für die Entstehung und die Art des Tumors wird neben seinem histologischen Verhalten der Ausgangspunkt der Geschwulstbildung sein.

Man wird vor allem beweisen müssen, dass die Geschwulst von den Endothelien und nicht von den Epithelien ausgegangen ist. Das kann man jedoch nur in den ersten Stadien des Geschwulstprozesses durchführen. Ist jedoch die Geschwulst schon zu weit vorgeschritten, so wird man den Mutterboden berücksichtigen müssen, der beim Endotheliom oft derart ist, dass epitheliale Gebilde normal gar nicht vorhanden sind; aber auch hier muss man vorsichtig sein und an die Möglichkeit einer epithelialen Keimversprengung denken (Borst).

Das Endotheliom hat im Gegensatz zum Carcinom die ausgesprochene Neigung zu diffuser Ausbreitung, besonders wenn es von serösen Häuten seinen Ausgangspunkt nimmt. Das Endothel der erkrankten Lymphgefässe gerät nicht nur an vereinzelten Stellen in Wucherung, sondern es befindet

sich entweder überall oder zum wenigsten an zahlreichen Punkten in lebhafter Proliferation. Auch das interstitielle Gewebe beteiligt sich an dem Prozesse. Die erkrankte Serosa wird vollständig ergriffen, so dass Neelsen den Prozess mit einer Entzündung vergleicht, wie er ja in der Tat durch die begleitende interstitielle Bindegewebswucherung gewisse Ähnlichkeit mit entzündlichem Charakter hat.

Eine weitere Eigentümlichkeit der Endotheliome ist nach Borst nicht zum geringsten das Auftreten von schleimigen, hyalinen und amyloiden Degenerationen sowie von Glykogen. Er erklärt diese Erscheinungen, dass durch eine Geschwulstbildung, die vorwiegend die Blut- und Lymphbahnen befällt, der von den Blutgefässen nach den Lymphgefässen hin gerichtete Ernährungsstrom sowohl in seinen Wegen als in seiner Zusammensetzung bedenkliche Störungen erleiden müsse und infolgedessen verschiedenartige Produkte zerstörten Stoffwechsels und Säfteaustausches abgelagert würden. In keiner anderen Geschwulstgruppe ist dies deutlicher zu sehen als bei den Endotheliomen.

Auser den verschiedenen Degenerationen kommen beim Endotheliom noch zelluläre Schichtungsgebilde vor, eine Eigentümlichkeit, die nach Borst sich aus der besonderen anatomisch-histologischen Form der endothelialen Zellelemente erklärt. Die Eigenschaften der Zellgebilde, dass sie platt und sehr dünn sind und dass sie die Fähigkeit haben, sich allen Wandungen und Hohlräumen platt anzuschliessen, bewirken, dass sie sich bei etwaiger Raumbeschränkung in parallelen oder konzentrischen Schichtungen aneinanderlegen und mit den umfangreicheren Berührungsflächen zu solideren Körpern zusammenpacken. Auch in Bezug auf diese Schichtungskugeln besteht eine Ähnlichkeit mit dem vom Pflasterepithel ausgehenden Carcinom. Jedoch muss man sich erinnern, dass die endothelialen Schichtungen keine Hornsubstanz pro-

duzieren und dass die in die Schichtung eingehenden Zellen weder eine charakteristische Keratohyalinkörnung noch Protoplasmafaserung noch die typischen Riffeln und Stacheln der echten ektodermalen Plattenepithelien besitzen. Auch in unserem Falle konnten solche Kugeln nachgewiesen werden.

Als Prädilektionsstellen, wenn bei der noch geringen Anzahl solcher Fälle davon die Rede sein darf, nennt Schulz: Pleura, Peritoneum, Arachnoidea, Dura, Lungen, Bronchialschleimhaut und die Haut.

Nachdem wir nun die allgemeinen Eigenschaften des Endothelioms kennen gelernt haben, wollen wir etwas auf die Kasuistik des Lungen- und Pleuraentothelioms eingehen.

Eppinger (24) beschreibt zwei Fälle von Neubildungen der Pleura als Endotheliome, bei welchem er nirgends eine epitheliale Genese nachweisen konnte, vielmehr sicher eine endotheliale. Ganz sicher als Endothelkrebs zu bezeichnen ist eine von Schottelius (25) beobachtete Neubildung; dieselbe geht sicher aus dem Endothel der Lungen-Lymphgefässe hervor. Er rechnet diese Neubildung zu den Carcinomen, aber nur, weil er für die von den Endothelien der Lymphgefässe gebildeten Geschwülste noch kein passendes Unterkommen gefunden hat. Am Ende seiner Arbeit nennt er die Neubildung „Lymphangitis carcinomatodes".

Schwenninger (26) beschreibt einen Fall als Lymphgefässkrebs resp. Lymphangitis prolifera des Peritoneums und der Pleura.

Ein weiterer Endothelkrebs ist von Böstroem (27) unter dem Namen Endothelcarciom der Lunge beschrieben worden. Es handelte sich um eine 37jährige Krankenwärterin, welche seit einer Reihe von Jahren an Magenbeschwerden, die in den letzten Jahren die ausgesprochensten Symptome eines Ulcus darboten. Patientin verstarb, ohne irgend welche andere Symptome dargeboten zu haben und man nahm als Todes-

ursache eine Magenblutung an, was auch die Sektion bestätigte. Bei der Sektion fand sich nirgends eine carcinomatöse Neubildung, überhaupt war von einer Neubildung absolut nichts nachzuweisen.

Was den Lungenbefund betrifft, so waren beide Lungen durchaus frei. An beiden Lungen waren auf der Oberfläche die Lymphgefässe deutlich zu sehen. In beiden Unterlappen die Lymphgefässe dilatiert und gelb trübe, an den Kreuzungspunkten kleine bis stecknadelkopfgrosse gelbliche Knötchen bildend. An der Pleura des rechten Mittellappens sah man einzelne stärkere graugelbliche Linien, manche sind varikös erweitert und zeigen im Verlauf kleine Knötchen nach Art von Perlschnüren. Die makroskopische Diagnose lautete: Fibrinöse eitrige Lymphangitis beider Lungen. Die mikroskopische Untersuchung der Inhaltsmassen der als weisse und gelbliche Linien gefundenen injizierten Lymphgefässe zeigte an zahlreichen Präparaten, sowohl in den oberflächlichen als auch in den im Parenchym liegenden, überall ganz gleichmässig das exquisiteste Bild carcinomatöser Massen. Dieselben bestanden lediglich aus dicht zusammengehäuften, grossen, zarten, polymorphen, platten, epithelförmigen Zellen mit grossen, bläschenförmigen Kernen. Den ganz gleichen Charakter von Krebssaft zeigte der auf der Schnittfläche vorquellende Saft der Bronchial- und Trachealdrüsen, ganz ebenso aber auch der von den retroperitonealen Lymphdrüsen. Aus diesem Befund stellt Böstroem die Diagnose: Primäres Endothelcarcinom der Lungen.

Einen weiteren Fall über primären Endothelkrebs der Pleura beschreibt Fränkel (28). Es handelt sich um einen 44jährigen Mann, bei dem schon intra vitam die Diagnose auf carcinomatöse Pleuritis gestellt war. Die Sektion ergab nun folgenden Befund: Im Herzbeutel sowie in der linken Pleurahöhle befand sich eine reichliche Menge hämorrhagischer

Flüssigkeit. Die freie Fläche des Herzbeutels sowie der grösste Teil der Pleura costalis und pulmonalis sin. waren von einer dicken braunroten Fibrinschicht bedeckt. Eigentümlich war das Verhalten und Aussehen des Pericards und der Pleura sin., von welchen der costale Anteil ziemlich fest mit der Brustwand verwachsen war. Das Gewebe beider war verdickt und in seiner ganzen Ausdehnung in derbe Membranen verwandelt. Der mittlere Teil der Costopleura war am meisten verdickt. Besonders fiel der Umstand auf, dass auf der freien Fläche der Pleura als auf dem Durchschnitt schon bei leichtestem Druck hie und da milchweisse Tropfen einer chilusartigen Flüssigkeit austraten.

Die mikroskopische Untersuchung ergab an den Querschnitten der Pleura eine gleichmässig zellarme Bindegewebswucherung, innerhalb deren die Lymphspalten erheblich dilatiert erschienen und mit polymorphen Zellelementen epithelialen Charakters erfüllt waren. Diese füllten meist das Lumen der Spalträume vollständig aus, teils stellten sie nur eine ein- bis mehrreihige Auskleidung der Wandungen jener Räume dar. In vielen Spalträumen fand man auch an umschriebenen Stellen der Wand aufsitzende epithelartige Elemente unregelmässiger Form, während der übrige Teil der Wandung von flachen Endothelien ausgekleidet erschien. Hauptsächlich an den mittleren Partien der verdickten Pleura waren die Lymphspalten durch Zellanhäufung ausgedehnt. „Nirgends fand sich an den kubischen Zellen irgend welche der beim Carcinom so leicht anzutreffenden Degenerationsvorgänge, Zelleinschlüsse etc., obwohl mit dessen mikroskopischem Bilde sonst eine unverkennbare Ähnlichkeit bestand, die nur dadurch sehr wesentlich beeinträchtigt wurde, dass die gewucherten Elemente zweifellos im vorliegenden Falle aus den Endothelbelag der Lymphgefässe resp. den fixen Bindegewebszellen der Lymphspalten hervorgegangen waren. Der Endothel-

belag der Pleura fehlte grösstenteils, während an anderen Orten auch an ihm eine entschiedene Wucherung mit Bildung mehrschichtiger Zellstrata derselben kubischen, zum Teil polymorphen epithelartigen Elemente wie in den Lymphgefässen wahrzunehmen war.“ Es dürfte somit kaum ein Zweifel sein, dass wir es hier mit einem Endothelkrebs zu tun haben.

Einen weiteren Fall, den ich noch kurz anführen möchte, ist der von Borst (29). Er teilt sofort den Sektionsbefund mit: Auf der Pleura fand sich eine handtellergrosse Schwiele, von welcher aus die Infiltration des Lungengewebes in einem breiten Streifen nach dem Hilus hinzog. Die Infiltration war diffus und nicht genau begrenzt. Am Lungenhilus wurden die grösseren Gefässe und Bronchien von der Geschwulst umgeben und komprimiert. Die Lungengeschwulst war zentral erweicht, von der Pleura aus war die achte und neunte Rippe durchwachsen und die Haut kugelig vorgewölbt. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Geschwulst aus Strängen von Zellen bestand, welche den Lymphspalten entsprechend angeordnet waren, vielfach kommunizierten und in ihrer ganzen Konfiguration grosse Mannigfaltigkeit darboten. Die Geschwulstzellen waren kleine und grosse platte, protoplasmatische Gebilde, an denen sich eine Reihe regressiver Vorgänge abspielte. Die zum Teil riesenhaft grossen Zellen erreichten das Aussehen von verhornenden Plattenepithelzellen, zumal Körnelungen in den Zellen vorkamen, die als Keratohyalinkörperchen gedeutet werden konnten, und obendrein Schichtungskugeln, wie sie bei Hornkrebsen zur Beobachtung gelangten. Auch das in Plattenepithelkrebsen häufig vorkommende Phänomen einer Scheidung des peripheren Teiles des Protoplasmas der Zellen von dem zentralen trat bei diesem Endotheliom oft in Erscheinung.

Borst schreibt nun weiter: So hätte dieses Endotheliom

grosse Ähnlichkeit mit einem Plattenkrebs, ja sogar mit einem eigentlichen Hornkrebs, wenn nicht die charakteristische Struktur, die so eindringlich auf die Beteiligung der Lymphgefässe bezw. Lymphspalten hinwies, von vornherein ein echtes Carcinom ausgeschlossen hätte. Die Färbung mit der Gram'schen Methode auf Hornsubstanz fiel völlig negativ aus, es handelte sich also in diesem Falle nicht um eine richtige Verhornung, sondern um eine besondere Art von hyaliner Entartung mit folgender Austrocknung und Sprödewerden des Protoplasmas der platten Geschwulstelemente. Wir hatten es also auch in diesem Falle mit einem Endotheliom der Pleura zu tun.

Und so sind in neuerer Zeit verschiedene Arbeiten über Endotheliome erschienen, so die Arbeiten von Gebhardt(30), Pirkner(31), Wilhelm(32) und noch mehrere andere.

Nachdem ich nun einen kurzen Überblick über die Litteratur des Endothelioms gegeben und auch einige Fälle genauer beschrieben habe, will ich zur Beschreibung meines Falles übergehen:

Es handelt sich um einen 70jährigen Mann, der am 8. Oktober 1904 in das Krankenhaus aufgenommen wurde und am 10. Oktober 1/24 Uhr vormittags verstarb.

Klinische Diagnose: Myodegeneratio cordis, Bronchitis, Arteriosklerose, Emphysem.

Anamnese: Patient suchte wegen hochgradiger Schweratmigkeit, Husten und blutigem Auswurf das Krankenhaus auf. Seit zwei Monaten machen sich diese Beschwerden, an denen er schon früher zeitweise litt, heftiger bemerkbar. Potatorium und Infektion negiert. Ein Bruder starb an Husten, sonst nichts zu ermitteln. Weitere Auskünfte sind wegen seines benommenen Zustandes nicht zu erhalten.

Status praesens: Mittelgrosser, kräftiger Mann mit schlaffer Muskulatur und ziemlich reichlichem Fettpolster. Blasse Hautfarbe, keine Drüsenschwellungen.

Lungen: Grenzen etwas verbreitert, wenig verschieblich. Über der ganzen Lunge diffuse Rasselgeräusche, die sich aber wegen des gleichzeitig lauten Trachealrasselns nicht näher bestimmen lassen.

Herz: Dämpfung verkleinert, Spitzenstoss nicht fühlbar. Töne nicht deutlich, sehr frequent, arhythmisch. Puls arhythmisch, äqual voll.

Abdomen: ohne Befund.

Nervensystem: Patellerreflexe sehr schwer auslösbar.

Eine genauere Untersuchung machte der moribunde Zustand des Patienten unmöglich. Nach zwei Tagen erfolgte der Exitus.

An demselben Tage fand noch die Sektion[1]) statt, die folgenden Befund ergab:

Anatomische Diagnose: Primäres Endotheliom des rechten Bronchus mit Übergreifen auf die Lunge.

Nebenbefunde: Eitrige Bronchitis, Bronchiektasien, Vereiterung der peribronchialen Lymphdrüsen. Periösophagit. Abszesse. Schwartige Pleuritis rechts, akute fibrinöse Pleuritis links. Fibrinöse hämorrhagische Pericarditis, Hypertrophie des Herzens, Adipositas. Septischer Milztumor. Hypertrophische Lebercirrhose. Allgemeine Stauung. Links Doppelniere mit doppelten Ureteren. Kleine Endotheliommetastasen an beiden Nieren. Atrophie des Gehirns.

Lungen: Die linke Lunge etwas retrahiert. In der linken Pleurahöhle grosse Mengen stark getrübter Flüssigkeit. Linke Pleura mit der Lunge verwachsen. Rechte Pleura obliteriert. Rechte Lunge vergrössert. Pleura des

[1]) Sektions-Journal des pathologischen Instituts Nr. 911. 1904.

Oberlappens mit Schwarten überzogen, die des Unterlappens verdickt mit punktförmigen Blutaustritten.

Oberlappen: Gewebe in den oberen Partien schneidet sich derb, unten leberartig, von graurötlicher Farbe. Aus den Bronchien quillt reichlich Eiter. Luftgehalt ist vorhanden, in unteren Abschnitten reduziert. Saftgehalt etwas vermehrt.

Mittellappen: Der Mittellappen ist mit Oberlappen verwachsen, mit fibrösen Strängen durchzogen, von weisslichgelber Farbe, Saftgehalt vermehrt; Bronchien erweitert, ihre Schleimhaut gerötet.

Ober- und Mittellappen sind miteinander verwachsen; beiden Lappen angehörig, findet sich hier eine hühnereigrosse Höhle mit zerrissenen Wänden, mit kleinen grauen Knötchen auf den in die Höhle vorspringenden Trabekeln. Stellenweise, besonders gegen den Hilus zu, finden sich in der Wand derbere fibrinöse Züge, die am Lungenhilus am stärksten sind, hier ein derbes Narbengewebe bildend. Auf der Schnittfläche zeigt dieses rein fibrösen Bau; in die Bindegewebsmassen sind kleine, punktförmige, helle Einlagerungen, die bei Druck comedonenartig vorquellen, eingesprengt. Die Bronchialdrüsen am Hilus sind vereitert, die Bronchialwand erweitert, Schleimhaut stark erweicht, grossenteils durch die Tumormassen, welche von unten vordringen, exulceriert, brüchig; stark erweiterte Bronchien führen zum Teil in die oben erwähnte Höhle des Oberlappens.

Linke Lunge kleiner als die rechte. Pleura stellenweise mit frischeren gelblichen, abstreifbaren Auflagerungen. Spitze etwas narbig eingezogen. Gewebe lufthaltig, Blutgehalt normal.

Unterlappen etwas blutreicher als Oberlappen. Bronchien weit, mit geröteter Schleimhaut und eitrigem Belag; die grossen Gefässe leer. Die Bronchialdrüsen klein.

Kehlkopfknorpel verknöchert. Die Schleimhaut des Kehlkopfes und der Trachea glatt, mit geröteten Partien; im unteren Abschnitt Schleimhaut mit eitrigem Belag. Bifurkationslymphdrüsen sind stark vergrössert.

Herz: Wand des Herzbeutels stark verdickt, infiltriert. Im Herzbeutel zirka $^1/_2$ Quart einer rötlich schmutzigen Flüssigkeit.

Herz vergrössert, Fett stark entwickelt, Pericard gerötet, verdickt, mit membranösen, fibrinösen Auflagerungen Coronararterien geschlängelt. Die Klappen schliessen.

Rechter Vorhof hühnereigross, Endocard glatt, glänzend, Foramen ovale nur für einen dünnen Bleistift durchgängig, Tricuspidalis dünnwandig.

Rechter Ventrikel hühnereigross, Endocard glänzend, subepicardiales Fettgewebe stark entwickelt. Muskulatur verdrängt. Pulmonalis dünnwandig, durchsichtig.

Linker Vorhof hühnereigross, Mitralis an ihrem freien Rand ungleich verdickt. Papillarmuskel kurz, plump sehnig entartet.

Linker Ventrikel: Muskulatur stark entwickelt, dunkelbraunrot; Aortenklappen verdickt, rigide.

Magen: Der Magen steht ziemlich tief, ebenso das Colon ascendens. Grosses Netz mit seitlicher Beckenwand verklebt. Ösophagus bläulich livide verfärbt, einzelne Follikel der Schleimhaut springen vor, sonst ist derselbe glatt. Die rechte Hälfte der Thyreoidea von gelblicher Farbe; untere Partien gerötet, in der Mitte Kalkeinlagerungen. Linke Hälfte atrophisch, verkalkt. Die den Ösophagus im unteren Teile umgebenden Bindegewebszüge sind rechts eitrig infiltriert. Im Magen spärlich gelblicher Inhalt, Schleimhaut gerötet, etwas verdickt. Im Anfangsteil des Dickdarmes reichliche Kotmassen. Schleimhaut injiziert, ebenso ein Endteil des Dünndarmes.

Leber liegt handbreit vor, Kapsel glatt, Schnittfläche von rotbrauner Farbe, Konsistenz und interstitielles Bindegewebe vermehrt. Acinöse Zeichnung nicht sehr deutlich ausgeprägt. Blutgehalt mässig. In der Gallenblasse eine mässige Menge fadenziehender, dunkelbraunroter Galle.

Milz um das $2^1/_2$ fache vergrössert. Masse: $18^1/_2$ cm — 12 cm — $3^1/_2$ cm. Auf der Schnittfläche Pulpa abstreifbar, Follikel springen vor, Gerüst etwas vermehrt.

Nieren: Beide Nieren sehr gross mit starker Fettkapsel. Oberfläche glatt von braunroter Farbe. Auf der Schnittfläche, die von blauroter Farbe ist, Rinde etwas verwaschen, Hilusfettgewebe reichlich entwickelt. Links doppeltes Nierenbecken und Ureter. Nahe dem oberen Pol ungefähr erbsengrosser, von der Rinde keilförmig nach einwärts gehender Herd. Daneben auch andere hanfkorngrosse, weissliche Einlagerungen, Schnittfläche glatt.

Schädel: Schädeldach dünnwandig, Diploe meist verschwunden. Sinus longitudinalis mit Blut gefüllt, sonst ohne Befund.

Gehirn: Das Gehirn verhältnismässig klein, die weichen Gehirnhäute nicht ödematös, Hirnsulci vertieft, die Gyri verschmälert. Gefässe der Basis dünn. Beide Seitenventrikel etwas ausgedehnt mit mässigem klaren, wässerigen Inhalt. Der dritte und vierte Ventrikel ohne wesentlichen Befund. Das Kleinhirn sehr blass ohne Einlagerungen. Das Grosshirn schneidet sich weich, Blutpunkte ziemlich spärlich. Die grossen Ganglien des Grosshirns sehr blass ohne Einlagerungen; auch Pons und Medulla oblongata zeigen keinen Befund.

Schon der makroskopische Befund weist uns darauf hin, dass die Neubildung ihren Ausgang von den Bronchien aus genommen hat. Es erübrigt nur noch, nachzuweisen, von von welchen Bestandteilen der Bronchien der Tumor entstanden ist und darüber wird uns die mikroskopische Unter-

suchung der Tumormassen Aufschluss geben, die wir jetzt gleich folgen lassen werden.

Mikroskopischer Befund: Schnitt durch die Geschwulstmassen am Lungenhilus.

Auf dem Schnitt erkennt man in ziemlich derben bindegewebigen Stroma zahlreiche miteinander anastomosierende, vielfach verzweigte Alveolen, welche ausgefüllt sind von den Geschwulstzellen. Die Geschwulstzellen sind klein, haben verhältnismässig grosse Kerne und kleinen Protoplasmaleib und liegen grösstenteils nach Art von Epithelien ohne Dazwischentreten einer Bindesubstanz aneinander. Neben diesen Zellen finden sich vereinzelte grössere Zellen mit sehr grossem Kern, zum Teil auch mehrkernige Zellen. Inmitten zwischen den Geschwulstzellen sind vielfach kleine, meist kreisförmige Hohlräume zu beobachten, die von den Geschwulstzellen endothelartig ausgekleidet werden. Hie und da, besonders der Mitte zu, zeigen die Geschwulstzellen konzentrische Schichtung durch zwiebelschalenartige Aneinanderlagerung ihrer Elemente. Die innersten Stellen sind dann meistenteils nekrotisch, kernlos und nehmen starke Eosinfärbung an, Hornsubstanz oder keratohyaline Körnchen lassen sich hier nicht nachweisen. Ab und zu sind auch die innersten geschichteten Zellen umgeben von einem Band ganz schmaler, längsgezogener Zellen, an die sich nach aussen wiederum die gewöhnlichen etwas grösseren Geschwulstzellen anschliessen. Neben den oben erwähnten Nekrosen, die nur die innersten Schichten der Schichtungskugel treffen, finden sich auch zahlreiche andere, in denen Stroma und Geschwulstgewebe in gleicher Weise nekrotisch ist. An den Schnitten, die Lungen- und Hilusgewebe treffen, finden sich im Gegensatz zu den etwas massigeren Zellcylindern oben grösstenteils ganz schmale Züge kleiner länglicher Zellen, die vielfach nur in einer Reihe liegen. Das Lungengewebe selbst zeigt ausser

herdförmigen bronchopneumonischen Herden keine wesentliche Veränderung.

Diagnose: Nach dem histologischen Befund kann die Diagnose nur schwanken zwischen Carcinom und Endotheliom. Nach dem Bau der Zellen, die auffallend klein sind, ihrer grossen Polymorphie, ihrer grossen Neigung zu konzentrischer Schichtung und zur Nekrose, den gefässartigen Hohlräumen, die sie vielfach umschliessen und die wahrscheinlich Lymphgefässen entsprechen, Bilder, die besonders häufig in Lungenendotheliomen gefunden werden, ist die Entscheidung für die Diagnose Endotheliom gerechtfertigt.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. Ritter von Bollinger für die gütige Überlassung der Arbeit, sowie Herrn Professor Dr. Dürck und Herrn Dr. Oberndorfer für die liebenswürdige Unterstützung besonders bei der mikroskopischen Untersuchung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Reinhart, „Der primäre Lungenkrebs“. Arch. für Heilkunde Bd. XIX. 1878.
2. Perutz, Inaug.-Dissert., München 1897. „Zur Histogenese des primären Lungenkrebses“.
3. Fuchs, Inaug.-Dissert., München 1886. „Beiträge zur Geschwulstbildung in der Lunge“.
4. Wolf, „Der primäre Lungenkrebs“. Fortschr. d. Medizin Bd. 13. 1895.
5. Pässler, „Über das primäre Carcinom der Lunge“. Virch. Arch. Bd. 145. 1896.
6. Rubinstein, Inaug.-Dissert., Berlin 1883.
7. Schlereth, Inaug.-Dissert., Kiel 1888.
8. Herrmann, Inaug.-Dissert., Greifswald 1895.
9. Friedländer, Fortschr. d. Medizin 1885/I.
10. Wolf, Fortschr. d. Medizin XIII. 1895. Nr. 18 und 19.
11. Lemkuhl, Inaug.-Dissert., Kiel 1893.
12. Benkert, Inaug.-Dissert., Freiburg 1896.
13. Strümpell, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie.
14. Siegert, „Über primäre Geschwülste der unteren Luftwege“. Virch. Arch. Bd. 129.
15. Klebs, Prager mediz. Wochenschrift 1876.
16. Winiwarter, Allg. chirurg. Path. u. Ther. von Prof. Dr. Billroth, 9. Auflage, bearbeitet von Prof. Dr. Winiwarter.
17. v. Reklinghausen, Arch. für Ophthalmologie 1864.
18. Köster, Virch. Arch. Bd. 40.

19. Köster, Entwicklung der Carcinome und Sarkome.
20. Golgi, Virch. Arch. Bd. 51.
21. Wagner, Arch. der Heilkunde Bd. 11. 1871. Handbuch der allg. Path.
22. Schulz, Arch. der Heilkunde Bd. 17. 1876.
23. Borst, Lehre von den Geschwülsten.
24. Eppinger, Prager mediz. Wochenschrift 1876.
25. Schottelius, Inaug.-Dissert., Würzburg 1874.
26. Schwenninger, Annalen der städt. allg. Krankenhäuser zu München 1878.
27. Böstroem, Inaug.-Dissert., Erlangen 1876. „Beitrag zur Histogenese des Endothelcarcinoms".
28. Fränkel, Berliner klin. Wochenschrift 1829. Nr. 21 u. 22.
29. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten.
30. Gebhardt, Inaug.-Dissert., Freiburg 1894.
31. Pirkner, Inaug.-Dissert., Greifswald 1895.
32. Wilhelm, Inaug.-Dissert., München.

Lebenslauf.

Friedrich Stroehlein, katholischer Konfession, wurde am 8. Juni 1878 als Sohn des k. Landgerichtsdirektors Adolf Stroehlein zu Aschaffenburg geboren. Er besuchte dortselbst die Volksschule und das Gymnasium, welches er am 14. Juli 1896 absolvierte. Alsdann widmete er sich dem Studium der Medizin auf der Universität Würzburg, wo er bis zum Wintersemester 1900/01 verblieb. Dann bezog er die Universität München, wo er im Mai 1902 sein Tentamen physicum bestand und nun bis zum Ende seiner Studienzeit verblieb. Hier erhielt er am 14. Juli 1904 seine Approbation.